UEBER

KONDENSATIONS-PRODUKTE

AUS OXALSÄUREESTER MIT P-AMIDOACETOPHENON UND ABKÖMMLINGEN DESSELBEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

DER

EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT

ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

ERNST NOTTBOHM

AUS

WACKERWINKEL.

WÜRZBURG.

C. J BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1903

Von der Fakultät angenommen den 27. Mai 1903.

Meiner lieben Mutter

und dem

Andenken meines teuren Vaters

in Dankbarkeit

gewidmet.

Nachstehende Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Universität Tübingen auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Carl Bülow ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer für das mir entgegengebrachte Wohlwollen und für die liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung vorliegender Arbeit, sowie dem Leiter des hiesigen Instituts,

Herrn Prof. Dr. W. Wislicenus,

meinen herzlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

Allgemeiner Teil.

Einleitung.

Ursprünglich war es die Aufgabe des Verfassers, aus p-Amidoacetophenon und Essigester bei Gegenwart von Natriumalkoholat das p-Amidobenzoylaceton darzustellen, d. h. ein 1.3-Diketon, welches eine aktive Amidogruppe enthalten würde. Solche Verbindungen sind seither weder nach der *Fischer-Kuzel-Bülow*schen[1]) noch nach der *Claisen*schen Methode bereitet worden, obgleich sie ihrer gleichzeitig basischen Eigenschaften wegen ein besonderes Interesse für sich in Anspruch nehmen dürften.

Die mannigfach variierten Versuche führten indessen zuächst nicht zum Ziele; denn es entstand nicht das gewünschte amidierte Diketon, sondern in glatter Weise das bereits von *Klingel* aus p-Amidoacetophenon und Essigsaureanhydrid hergestellte Acetylderivat jenes Monoketons. Diese Thatsache war die Veranlassung, Kondensationsversuche von Amidosubstituiertem und -kondensiertem p-Amidoacetophenon mit dem reaktionsfähigeren Oxalester vorzu-

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XVIII 2131.

nehmen, die dann auch wirklich zu Abkömmlingen des Brenztraubensäureesters führten. Schliesslich wurde noch das Kondensationsprodukt des freien p-Amidoacetophenons mit Oxalester bei Gegenwart von Natrium untersucht.

Der Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureester, erhalten aus Acetyl-p-Amidoacetophenon und Oxalester, bildete das Ausgangsmaterial für die Darstellung der Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäure.

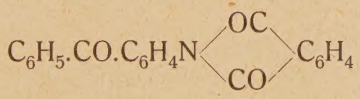
I. Theoretischer Teil.

A. Aromatische Ketone und einige Derivate des p-Amidoacetophenon.

Während tertiäre aromatische Amidoketone z. B. das Tetramethyldiamidobenzophenon[1]) schon vor verhältnismässig langer Zeit hergestellt wurden, gelang es zunächst nicht, freie aromatische Amidoketone zu gewinnen, da z. B. die Abspaltung der Methylgruppen aus jenen nicht ohne Zersetzung des Moleküls möglich war.

Higgin kam der Möglichkeit näher durch seine Darstellung des Benzoylamidobenzophenon[2]); er erhielt diesen Körper durch Erhitzen von Benzoylanilin, Benzoylchlorid und Chlorzink.

Aus dem Benzoylamidobenzophenon liess sich auf bekannte Weise das Amidobenzophenon leicht isolieren[3]). Dieselbe Base stellte *Doebner*[4]) aus Benzoylphtalanilin,



[1]) Ber. d. Chem. Ges. IX 717.
[2]) Ber. d. Chem. Ges. XII 679.
Ber. d. chem. Ges. XV 1451.
[3]) Ber. d. Chem. Ges. XVIII 2687.
[4]) Ber. d. Chem. Ges. XIII 1011.

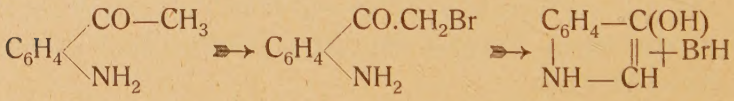
erhalten aus Phtalanilin, Benzoylchlorid und Chlorzink dar. Nach beiden Methoden wurde das p-Benzoanilin gewonnen.

Sein Homologes, das p-Acetoanilin oder p-Amidoacetophenon wurde zunächst in schlechter Ausbeute aus p-Nitroacetophenon[1]) mit Zink und Salzsäure erhalten. Ein weit besseres Resultat ergab die Darstellung aus Anilin, Zinkchlorid und Essigsäureanhydrid.[2])

Köhler[3]) bediente sich syrupöser Phosphorsäure als Kondensationsmittel beim Zusammenlegen von Eisessig mit Acetanilid und deren Homologen; aber auch dieses Verfahren machte die aromatischen Amidoketone nicht leicht zugänglich.

Erst *Kunckell*[4]) erhielt sie glatt und in guter Ausbeute aus Base und Säurehalogenid bei Gegenwart von Schwefelkohlenstoff und gepulvertem Aluminiumchlorid.

Von besonderem Interesse ist das o-Amidoacetophenon wegen seiner Beziehungen zum Indigo, denn es gelang *Baeyer*[5]) mit Hülfe dieser Base zum ersten Male den Uebergang von einem Amidokörper zu jenem Farbstoff zu bewerkstelligen

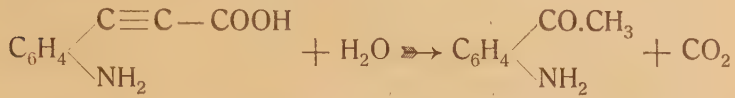


Das o-Amidoacetophenon wurde später, wie die p-Verbindung, aus dem entsprechenden Nitroanilin[6]) erhalten, nachdem *Baeyer* und *Bloem*[7]) es aus o-Nitropropiolsäure

---

[1]) Annal. d. Chem. 212. 162.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XVII 1613.
Ber. d. d. „ „ XVIII 2687.
[3]) Deutsches Reichspatent No. 56971.
[4]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXIII 2641.
[5]) Ber. d. d. „ „ XVII 963.
[6]) Ber. d. d. „ „ XXXII 3232.
[7]) Ber. d. d. „ „ XV 2153.

mit Schwefelammonium oder Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure und nachheriger Destillation mit Wasserdampf zugänglich gemacht hatten



Eine bessere Ausbeute ergiebt noch das o-Nitrophenylacetylen, was auf der von *C. Friedel* und *M. Balsohn*[1]) aufgefundenen Ueberführung von Phenylacetylen in Acetophenon beruht.

Während vom o-Amidoacetophenon, speziell von *Baeyer*, eine ganze Reihe von Derivaten hergestellt sind, kennt man der p-Verbindung nur einige Salze, die Acetyl- und Dimethylverbindung und ein Azoprodukt, welche sämtlich von *Klingel*[2]) erwähnt wurden.

Zur Erweiterung unserer Kenntnisse über das Amidoketon wurde deshalb zunächst einmal analog der Bildung des Anilinazoacetessigesters, ein Kombinationsprodukt des Diazotierten p-Amidoacetophenon mit Acetessigester gewonnen und sein Verhalten gegen Phenylhydrazin kurz geprüft.

[P-Amidoacetophenon-azo] acetessigester.

Bei der Einwirkung von Diazokörpern auf solche aliphatische Verbindungen, deren CH_2=Gruppe zwischen zwei ausgesprochen sauren Gruppen stehen, bildeten sich zwar in einzelnen Fällen, wie nachgewiesen worden ist, durch Umlagerung Hydrazone[3]), es können aber auch unter gewissen Bedingungen wirkliche fettaromatische Azo-

---

[1]) Bull. soc. Chim. XXXV 54—56.
Ber. d. d. Chem. Ges. XIV 364.
[2]) Ber. d. d. „ „ XVIII 2687.
[3]) Ber. d. d. „ „ XXXI 1972.
Annal. d. „ „ 247. 190.

verbindungen entstehen. Längere Zeit blieb die Molekularstructur der Kondensationsproducte von Diazoverbindungen mit Acetessigester zweifelhaft. Während *V. Meyer* und *Züblin*[1]) dem Benzolazoacetessigester zuuächst die Azoformel beilegten, kam ersterer später wegen der vermeintlichen Unlöslichkeit dieses Körpers in Alkalien von dieser Anschauung ab.

Obgleich er dann bald erkannte, dass der Körper in genügend feiner Verteilung sich in verdünnten Alkalien löst und daraus durch Säuren wieder gefällt werden kann[2]) blieb er doch bei seiner Anschauung, der auch von anderen Chemikern beigepflichtet wurde.

Andere Forscher wie *Claisen* und *Baeyer*[3]) hielten an der alten Azoformel fest.

C. Bülow[4]) führte dann weitere Beobachtungen an, die ebenfalls für die Azoformel sprechen.

Er fand, dass der Benzolazoacetessigester in genügend feiner Verteilung sich in 1 % iger Natronlauge selbst in der Kälte leicht löst und daraus durch Einleiten von CO_2 gefällt wird, ähnlich wie dies beim [p-Nitranilin-azo]-Acetessigester[5]) nachgewiesen wurde und dass bei beiden das Methinwasserstoffatom die sauren Eigenschaften besitzt.

Er kommt zu dem Schluss, dass „die CH-Gruppe Gruppe aliphatischer Verbindungen, wenn sie zusammenhängt mit dem chromophoren N:N und 2 negativen Radikalen, als eine auxochrome Gruppe der Fettreihe anzusehen ist.“ Er hat den noch nachgewiesen, dass in färberischer Beziehung die weitgehendsten Analigieen zwischen den

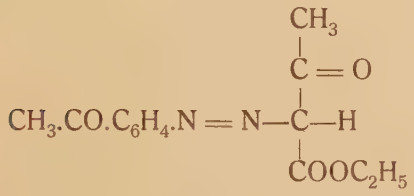
---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XI 1418.
[2]) Ber. d. d. „ „ XXI 2121.
[3]) Ber. d. d. „ „ XXI 1697.
[4]) Ber. d. d. „ „ XXXII 197.
[5]) Ber. d. d. „ „ XXXI 3122.

gewöhnlichen aromatischen Azofarbstoffen und den fett-aromatischen Azoverbindungen bestehen. [1])

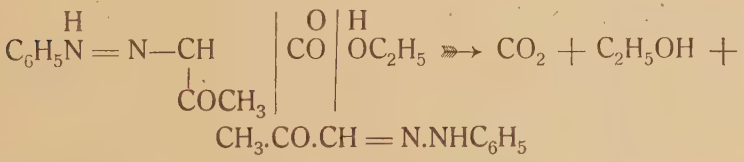
Ausser diesen färberischen Eigenschaften deuten das indifferente Verhalten des Na-Salzes des Benzolazoacetessigester gegen Benzoylchlorid in alkalischer und die Nichtmethylierbarkeit mittelst Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung und verschiedene andere Eigenschaften auf die Azoformel hin.

Es muss darnach auch tür den [p-Amidoacetophenon-azo]-acetessigester dieselbe Strukturformel angenommen werden



Es wäre nun noch die Möglichkeit, dass dieser Körper in der Enolform bestände; da aber beim Benzolazoacetessigester durch Ueberführung in das entsprechende Pyrazolon der Beweis für die Ketoform erbracht ist, so muss auch ersteren diese Formel zugeschrieben werden.
Eine Spaltung des [p-Amidoacetophenon-azo]-Acetessigesters die voraussichtlich analog der des [Anilin-azo]-Acetessigesters verlaufen würde, wurde nicht angenommen.

Der [Anilin-azo]-Acetessigester geht dabei über in Brenztraubensäurealdehydrazon

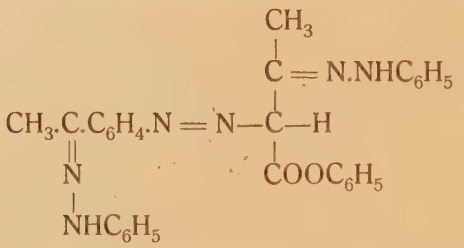


---

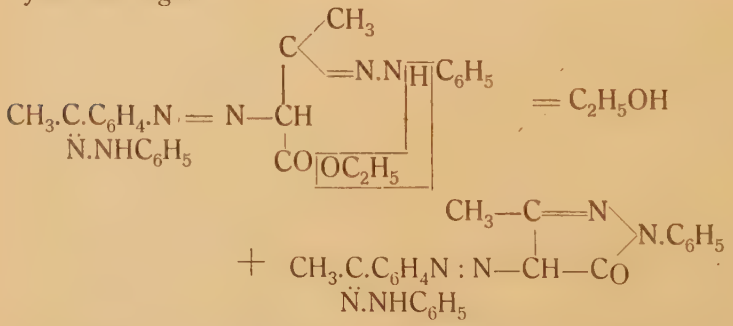
[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXI 2579.

[P-Amidoacetophenon-azo] 1-Phenyl-3-methyl-Pyrazol-5-on-Hydrazon.

Dieser Körper ist aus dem [p-Amidoacetophenon-azo] acetessigester so enstanden zu denken, dass zunächst 2 Moleküle Phenylhydrazin sich unter Austritt von 2 Molekülen H_2O angelagert haben zu der Verbindung:



Dieses Zwischenprodukt konnte aber nicht gefasst werden, denn unter Alkoholaustritt ging die Reaktion im Sinne der folgenden Gleichung weiter unter Bildung eines Pyrazolonringes



Wegen seiner Löslichkeit in verdünnter NaOH ist auch hier wie beim 1-Phenyl-3-methyl-4-(p-Nitranilin-azo)-5-Pyrazolon[1]) anzunehmen, dass der Wasserstoff der Methylengruppe im Pyrazolonring bezw. seine Enolform erhalten

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXI 3128.
Ber. d. d. „ „ XXXII 203.

geblieben ist und dass der Körper infolgedessen als Azoverbindung und nicht als Hydrazon betrachtet werden muss.

Auch sonst zeigt er z. B. in den Löslichkeitsverhältnissen mit den von *Bülow* hergestellten ähnlichen Azo-Pyrazolonen übereinstimmende Eigenschaften.

Er krystallisiert in derben, prächtigen Nadeln, die sich in konz. H_2SO_4 mit schön roter Farbe lösen. Auf Zusatz von Bichromatlösung schlägt die Farbe in ein schönes Grün um.

Acetyl-p-Amidoacetophenon und P-[N-Acetophenon]-2,5-dimethylpyrrol-3,4-dicarbonsäureester

Wie schon in der Einleitung angedeutet wurde, führten die Versuche, aus p-Amidoacetophenon und Essigester bei Gegenwart von Natriumalkoholat das p-Amidobenzoylaceton zu bekommen, nicht zum Ziele, hingegen wurde bei diesen Experimenten glatt das von *Klingel*[1]) bereits beschriebene Acetyl-p-Amidoacetophenon gewonnen.

Die früher noch nicht beobachtete Reaktion ist der Bildung von Säureaniliden an die Seite zu stellen; sie unterscheidet sich aber von ihr dadurch, dass sie selbst in trockenem Benzol bei Gegenwart von Natriumalkoholat oder Natrium und bei anderer Temperatur sich abspielt.

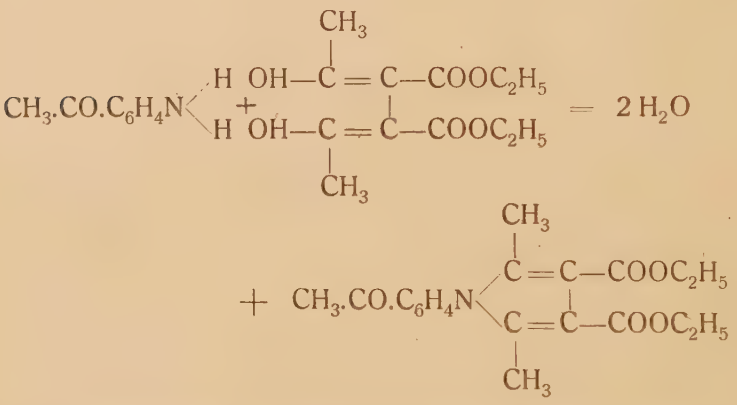
Diese Reaktionsfähigkeit der H-Atome in der Amidogruppe gab Veranlassung, sie zunächst einmal durch andersweitige Atomgruppierung festzulegen, was mit Hülfe des Diacetbernsteinsäureesters geschah[1]), und nun erst weitere Condensationsversuche vorzunehmen.

Nachdem *Knorr* und *Bülow*[2]) zum ersten Male aus Diacetbernsteinsäureester und Phenylhydrazin zu Pyrrol-

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XVIII 2687.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XVII 2057.

abkömmlingen gelangten, ist die erstgenannte Verbindung recht häufig zur Characterisierung der Amidogruppe aromatischer Verbindungen angewendet worden. In vorliegendem Falle bildet sich durch Erhitzen von p-Amidoacetophenon mit Diacetbernsteinsäureester in eisessigsaurer Lösung in quantitativer Ausbeute der p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsaureester unter Austritt von 2 Mol. H_2O



B. Über Brenztraubensäureester und einige neue stickstoffhaltige Brenztraubensäureester.

Verhalten von Oxalester gegen p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester (Amidodisubstituiertes Acetophenon) und gegen Acetyl-p-Amidoacetophenon (Amidomonosubstituiertes Acetophenon).

Lässt man in der Wärme Oxalester auf p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethyl-3.4-dicarbonsäureester bezw. Acetyl-p-Amido-Acetophenon bei Gegenwart von mettallischem Natrium einwirken, so erhält man p[N-Benzoylbrenztraubensäureaethylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediaethylester, respective Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztrauben-

säureester, zwei complicierter gebaute 1.3-Ketosaureester, die mit den Eigenschaften der schon bekannten Acylbrenztraubensäureester vielfache Übereinstimmung zeigen.

Von einfacheren Brenztraubensäureestern sind eine Reihe bekannt geworden, so der Brenztraubensäureamylester[1]), der Äthylester der Propionylameisensäure, der Diphenylenbrenztraubensäureester oder Fluorenoxalester, der Jndenoxalester und andere, die zum Teil flüssig sind, anderen Falles fast ausschliesslich gelb gefärbte Körper.

Durch die Untersuchungen *Claisens* und seiner Mitarbeiter sind dann Acylbrenztraubensäureester oder 1.3-Diketocarbonsäureester im engsten Anschluss an die von dem erstgenannten Forscher kurz vorher aufgefundene neue Synthese der 1.3-Diketone[2]) bekannt geworden.

Sie werden gewonnen, indem man auf geeignete Monoketone aequimolekulare Mengen von Oxalsäureester in Gegenwart von Natriumalkoholat einwirken lässt.

Auf gleiche Weise haben neuerdings *Kostanecki* und seine Schüler[3]) complicierter zusammengesetzte Verbindungen dieser Art hergestellt und aus ihnen Chromonabkömmlinge erzeugt

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIV 769.
Simon. Bull. soc. chim. [3] IX 136.

[2]) Claisen Ber. d. d. Chem. Ges. XX 655.
C. Beyer und Claisen Ber. d. d. Chem. Ges. XX 2178.
Claisen und Stylos „ „ „ „ „ XX 2188.
Brömme und Claisen „ „ „ „ „ XXI 1131.
Claisen und Stylos „ „ „ „ „ XXI 1141.

[3]) v. Kostanecki, Paul u. Tambor Ber. d. d. Chem. Ges. XXXIV 2475.
v. Kostanecki, u. Froemsdorff Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 859.
v. Kostanecki u. C de Ruyter d. Wildt Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 861.

$C_7H_{10}O_4$ [1]) Acetylbrenztraubensäureester Siedp. 134—135°
$C_{10}H_{14}O_4$ [2]) α-Mesityloxydoxalsaures Aethyl Schmp. 21—22°
$C_{10}H_{14}O_4$ β-Mesityloxydoxalsaures Aethyl Schmp. 59—60°
$C_{12}H_{12}O_4$ [3]) Benzoylbrenztraubensäureester Schmp. 43°
$C_{12}H_{13}O_4N$ [4]) Aethoxalacetanilid Schmp. 87—88°
$C_{14}H_{14}O_4$ [5]) Benzalacetonoxalester Schmp. 84° (gelb)
$C_{14}H_{16}O_6$ [6]) 2-Oxy-5-Aethoxy-Benzoylbrenztraubensäureester Schmp. 92°
$C_{14}H_{16}O_6$ [7]) 4-Aethoxy-2-oxy-Benzoylbrenztraubensäureester Schmp. 99—100°
$C_{14}O_{16}O_7$ [8]) 4.6-Dimethoxy-2-Oxy-Benzoylbrenztraubensäureester Schmp. 149° (gelb)
$C_{15}H_{18}O_7$ [9]) 2.4.6-Trimethoxy-Benzoylbrenztraubensäureester Schmp. 80° (gelb)
$C_{16}H_{14}O_5$ [10]) o-Oxynaphtoylbrenztraubens. Schmp. 114—115° (gelb)
$C_{16}H_{20}O_6$ [11]) 2.5-Diäthoxy-Benzoylbrenztr. Schmp. 90° (gelb)
$C_{16}H_{20}O_6$ 2.4-Diäthoxy-Benzoylbrenztr. Schmp. 152° (gelb)

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XX 2188.
Ber. d. d. Chem. Ges. XXX 955.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIX R.
Annal. 291. 144.
[3]) Ber. d. d. Chem. Ges. XX 2181.
Ber. d. d. Chem. Ges. XXX 955.
[4]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIV 1248.
[5]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXI 1309.
[6]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 2547.
[7]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXIV 2477.
[8]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 862.
[9]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXIV 2477.
[10]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 859.
[11]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXIV 2475.

Aus vorliegender Zusammenstellung von solchen Abkömmlingen des Brenztraubensäureesters, die zugleich 1.3-Diketone sind, ist zu ersehen, dass eine Gesetzmässigkeit in den Schmelzpunkten nicht besteht, dagegen nehmen die Körper mit grösserem Molekül die gelbe Farbe an. Auch die beiden neuhergestellten stickstoffhaltigen Brenztraubensäureester zeigen intensiv gelbe Färbung.

Die Frage, ob die vorliegenden Brenztraubensäureester nach der Keto- oder Enolform reagieren, ist dahin zu entscheiden, dass nach den folgenden Reactionen die Enolform als bestehend angesehen werden muss.

1. Die alkoholische Lösung giebt mit $FeCl_3$ tiefrote Färbung.

2. Bildung von Schwermetallsalzen (gefärbt, unlöslich) durch Vermischen der verdünnt alkoholischen Lösungen der Ester mit den Acetaten (Cu etc.).

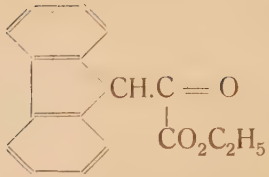
3. Löslichkeit in wässrigen Alkalien.

4. Die alkoholische Lösung reagiert gegen feuchtes Lackmuspapier sauer.

$CH_3.CO.CO_2R$	Brenztraubensäureester	geben keine Enolreaktion
$CH_3.CH_2.CO.CO_2R$	Methylbrenztraubensäureester	
$\begin{matrix} CH_3 \\ \diagdown \\ CH_3 \end{matrix}$ $\diagup$ $CH.CO.CO_2R$	Isobuturylameisensäureester	

$C_6H_5.CH_2CO.CO_2R$ Phenylbrenztraubensäureester[1]) färbt sich mit $FeCl_3$ (blau), zeigt aber sonst, soweit bekannt ist, keine weitere Enolreaktion.

[1]) Erlenmeyer jun. Ann. 271 180 (1892) erwähnt ausserdem nur Ketonreaktionen.



Diphenylenbrenztraubensäureester oder Fluorenoxalester reagiert nach den Angaben von *Wislicenus* sowohl nach der Keto- (Bildung eines Phenylhydrazons[1]) wie nach der Enolform. Während der Phenylrest, in den Brenztraubensäurerest eingeführt, eine kaum merkliche enolisierende Wirkung ausübt, thut dies der Diphenylenrest schon erheblicher. $C_6H_5.CO.CH_2.CO.CO_2R$ Benzoylbrenztraubensäureester färbt sich mit $FeCl_3$ rot und ist alkalilöslich.

Robert Schiff[2]) hat für solche α-Ketonester, die zugleich β-Diketone sind wie Acetyl- und Benzoylbrenztraubensäureester die Existenz als Enolester nachweisen können. Er ging von der Annahme aus, dass wenn diese Körper wirklich die Gruppe : $C(OH).COOC_2H_5$ enthalten, so sind sie dem Aethylidenmilchsäureester

$CH_3.CH(OH).COOC_2H_5$ vergleichbar.

Dieser aber bildet, wie alle von *Wallach* untersuchten, ähnlich constituierten Oxysäuren mit Chloral das entsprechende Chloralid[3]).

Thatsächlich verhalten sich auch die betreffenden Brenztraubensäureester dementsprechend.

Darstellung und Characteristik des p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester.

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXX 772.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXI 1305.
[3]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXI 1305.

$$\begin{matrix} C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \\ C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \end{matrix} \diagdown N.C_6H_4.CO.CH : C(OH).COOC_2H_5$$

Diesen bisher noch nicht bekannten 1.3-Keto- bezw. Ketanolester erhält man in recht guter Ausbeute, wenn man 1 Mol. Gew. der Base in 4 Mol. Gewichten Oxalsäureäthylester in der Wärme auflöst, und dann 2 Mol. Gew. metallisches Natrium in Drahtform hinzufügt und die so erhaltene feste Masse mit verdünnter Essigsäure behandelt.

Dass die Verbindung wirklich ein 1.3-Diketon ist, wurde durch eine Reihe typischer Reactionen nachgewiesen. Die verdünnt alkoholische Lösung liefert mit Eisenchlorid eine blutrote Färbung und mit Kupferacetat ein graugrünes Kupfersalz.

Bekanntlich entstehen bei der Combination von Diazoverbindungen mit geeigneten aliphat. Substanzen nur in seltenen Fällen unzweifelhafte Hydrazone, die durch die Bülow'sche Reaction sich leicht characterisieren lassen, meistens bilden sich glatt die Azocombinationen. Auch hier bildet sich bei Zusatz einer Diazoniumchloridlösung zu der in Alkohol aufgenommenen äquimolekularen Menge des Esters ein Azokörper und zwar der [Anilin-azo]-p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester

$$\begin{matrix} C_2H_5O_2C.C:C(CH_3) \\ C_2H_5O_2C.C:C(CH_3) \end{matrix} \diagdown N.C_6H_4.CO.CH(N:N.C_6H_5)CO.COOC_2H_5$$

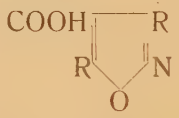
dessen Entstehung das Vorhandensein einer sauren CH_2- oder : CH-Gruppe voraussetzt.

Mit Hydroxylamin geht die Bildung des (5) 3-[p-N-Phenylen-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester] isoxazol-5 (3) carbonsäureester glatt von statten.

Isoxazolcarbonsäuren und Äther sind von *Tingle* und *Brömme*[1]) aus den Ketonoxalsäuren und den Ketonoxalestern dargestellt worden. Dieselben entsprechen der Formel

sind also α-Aethyl-γ-Carbonsäuren.

Aus dieser Säure das α-Alkylisoxazol zu erhalten, gelang nicht, da beim Erhitzen Zersetzung eintrat. Eine andere Klasse von Isoxazolcarbonsäuren sind die α-γ-Alkyl-β-Carbonsäuren



Sie können nach den Versuchen von *Zedel* und *Hori* aus den β-Diketonmesocarbonsaureestern.

z. B. $R.CO.CH(COOC_2H_5)—CO_2R$

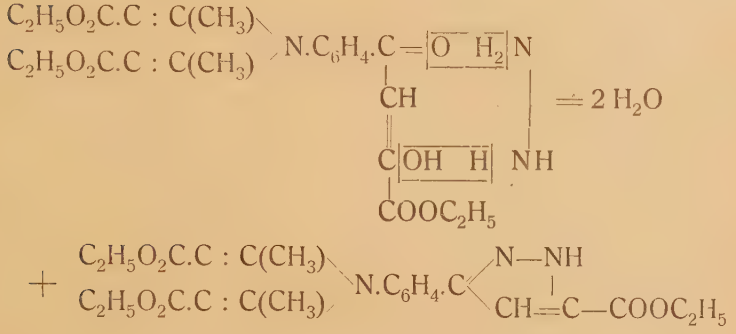
gewonnen werden.

Mit bys. Hydroxylamin behandelt, gehen sie in Isoxazolcarbonsäureester über, welche sich durch Verseifung leicht in die schön krystallisierenden Isoxazolcarbonsäuren von der obigen Formel überführen lassen. Aus diesen konnte beim Erhitzen eine glatte CO_2-Abspaltung nicht erzielt werden.

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIV 3908.

Körper der letzteren Art, (Diacetessigester, Propionylacetessigester u. s. w.) sind bekanntlich aus Natriumacetessigester durch Einwirkung von Säurechloriden erhalten.

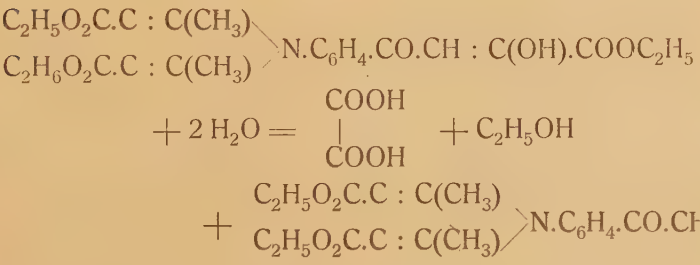
Ein ganz analoges Verhalten wie gegen Hydroxylamin zeigt der Pyrrol 1.3-Ketosäureester gegen Hydrazinhydrat.



Es entsteht ein Pyrazolcarbonsäureester.

Mit Semicarbazid reagierte schliesslich der Ester unter Austritt von 1 Mol. H_2O unter Bildung eines Semicarbazons.

Dass der Zusammenschluss des Oxalesters mit der Base wirklich in der angegebenen Weise vor sich gegangen ist, beweist die Spaltung des Diketons mit Natronlauge. Ebenso wie der Benzoylbrenztraubensäureester, mit Natronlauge erhitzt, Acetophenon liefert[1]), wird auch in unserem Falle die Base zurückgebildet, ohne dass Verseifung der einen oder beider Estergruppen eingetreten ist.



[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XX 2181.

Uebrigens tritt auch beim Erhitzen der freien Benzoylbrenztraubensäure mit Alkalien[1]) der Geruch nach Acetophenon auf, was anzeigt, dass auch hier die Spaltung in gleicher Weise stattgefunden hat.

Während durch die Einwirkung von alkoholischem NH_3 auf Benzoylaceton leicht ein Amid oder Imid erhalten wird, verläuft die Reaction beim Benzoylbrenztraubensäureester ganz anders[2]), indem hier wieder Acetophenon abgespalten wird und sich Oxamid bildet nach der Gleichung

$$\begin{array}{l} C_6H_5.COCH_2 \\ \qquad\quad H \end{array}\left|\begin{array}{l} CO \\ NH_2 \end{array}\right. + \left|\begin{array}{l} CO \\ NH_2 \end{array}\right|\begin{array}{l} OC_2H_5 \\ H \end{array} \rightarrow C_6H_5.COCH_3 + \begin{array}{l} CONH_2 \\ | \\ CONH_2 \end{array} + C_2H_5OH$$

Genau in derselben Weise lieferte der stickstoffhaltige Brenztraubensäureester beim Erhitzen mit wässrigem NH_3 den p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester.

Das voraussichtlich ebenfalls gebildete Oxamid konnte nicht nachgewiesen werden.

Kurz erwähnt sei noch das Verhalten des neuen 1.3-Ketosäureesters gegen Phenole.

Löst man äquimolekulare Mengen des p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester und Resorcin durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade in Eisessig und leitet gasförmige Salzsäure ein, so färbt sich die Lösung dunkelrot und wird schliesslich zähflüssig. Auf Zusatz von Aether fällt ein hellrotes Condensationsproduct aus, das sich als

---

[1]) Ann. d. Chem. 293. 116.

[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XX 2181.

ein Hydrochlorid herausstellt und genau die Eigenschaften der von *Bülow* und seinen Schülern in neuerer Zeit aus 1.3-Diketonen und Phenolen gewonnenen Benzopyranole zeigt.

Auf Zusatz einer berechneten 15% tigen Pikrinsäurelösung liefert das in Alkohol aufgenommene Hydrochlorid nach 1—2 Tagen ein in dunkelroten Blättchen sich abscheidendes Pikrat.

Ein Acetylproduct wurde am besten in der folgenden Weise gewonnen:

2 gr Hydrochlorid werden mit 6 gr Essigsäureanhydrid übergossen und dazu eine Lösung von 3 gr wasserfreiem Natriumacetat in 30 gr Eisessig gefügt, dann das Gemisch wenige Minuten erhitzt, bis die violettrote Farbe in rot umgeschlagen ist.

Jetzt stellt man die Lösung am besten einige Zeit in Eis, versetzt vorsichtig mit etwas Wasser, bis etwa schon ausgeschiedenes Acetylproduct eben wieder gelöst ist, filtriert, um dann noch mehr mit Wasser zu verdünnen.

Auf diese Weise erhält man das Acetylproduct in prachtvollen gelben Nadeln.

Von einer eingehenderen Untersuchung dieser Körper wurdeAbstand genommen, da *Bülow* und *Wagner*[1]) bereits einige Arbeiten angekündigt haben, durch die der Beweis erbracht werden wird, dass aus Acylbrenztraubensäuren und ihren Estern unter geeigneten Bedingungen auch Benzopyranolderivate gewonnen werden können.

Darstellung und Characteristik des Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylester.

$(COCH_3)NH.C_6H_4.CO.CH = C(OH).COOC_2H_5$.

Ausgehend vom Acetyl-p-Amidoacetophenon, also einer Base, in welcher nur 1-H-Atom der Amidogruppe festgelegt

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXXVI 392. Anmerk. 3.

ist, wurde in derselben Weise, wie bei der früher zum Aufbau eines complicierteren Brenztraubensäureesters benutzten Base, in welcher beide H-Atome der Amidogruppe substituiert waren, der Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubenester erhalten. Dieser zeigt in seinem ganzen Verhalten grosse Uebereinstimmung mit dem früher beschriebenen Ester.

Auch er liefert mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung Rotfärbung und mit Kupferacetat ein schön hellgrün krystallisierendes Kupfersalz.

Bei der Kuppelung mit Diazoniumchlorid resultiert ein prächtiger Azokörper.

Bemerkenswert ist der höchst unscharfe Schmelzpunkt dieses 1.3-Ketosäureester; er liegt zwischen 80 und 124° was vielleicht durch Tautomerie zu erklären ist.

Im Vergleich zu dem vorstehend besprochenen 1.3-Ketosäureester zeigt dieser ein abweichendes Verhalten gegen Hydroxylamin. Während bekanntlich 1.2-Diketone[1]) wie Phenanthrenchinon, Benzil, β-Naphtochinon, Kékulés Dioxyweinsäure und das Diacetylaceton mit 2 Molekülen Hydroxylamin reagieren, konnte bei 1.4-Diketonen z. B. Acetophenonaceton die Bildung von Dioximen nicht beobachtet werden.

Dasselbe Verhalten zeigen die 1.3-Diketone, die ebenfalls nur mit 1 Molekül Hydroxylamin reagieren, aber nicht unter Bildung eines Oxins, sondern wie *Claisen*[2]) nachgewiesen hat, unter Austritt von 2 Molekülen H_2O eines Isoxazols.

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXVIII 1820.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIV 3900.

Zwar glaubte *Ceresole*[1]) durch Erhitzen von Benzoylaceton mit salzs. Hydroxylamin in alkoholischer Lösung ein Monoxim erhalten zu haben, es wurde dann aber von *Claisen* und *Lowmann* bewiesen, dass ein Oximanhydrid, oder nach der später von *Hantzsch* eingeführten Bezeichnung ein Isoxazol entstanden war, und dass der Irrtum auf einem Analysenfehler beruhte.

Ebenso wurde nachgewiesen, dass die von *Combes*[2]) als Monoxim des Acetylacetons beschriebene Verbindung gleichfalls ein Isoxazol ist.

Claisen's Ansicht geht dahin, dass die erste Einwirkung des Hydroxylamins auf β-Diketone darin besteht, dass unter Austritt von 1 Mol. H_2O sich zunächst ein Monoxim bildet, das aber nicht isoliert werden kann.

Die bisher mit Hülfe von Hydroxylamin aus 1.3-Diketonen hergestellten Isoxazole, auch der vorher erwähnte (5)3[p-N-Phenylen-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediaethylester] isoxazol 5(3)-carbonsaureester, bildeten sich glatt, ohne dass ein Monoxim gefasst werden konnte.

Bei dem Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureester wurden nun, im Gegensatz zu den seitherigen Beobachtungen bei der Einwirkung von salzs. Hydroxylamin in alkoholischer Lösung 2 Körper erhalten und zwar je nach den Versuchsbedingungen mehr von dem einen oder anderen.

Während, wie durch die Analyse festgestellt wurde, der eine in 4 seitigen Pyramiden krystallisierende Körper durch Zusammenschluss der beiden Componenten unter Austritt von 2 Molekülen H_2O entstanden und somit als Isoxazol anzusprechen ist, ergab der andere, in farblosen Nadeln krystallisierende Körper eine Anlagerung des Hy-

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XVII 207.
[2]) Annal. de Chim. et de Phys. 1887 215.

droxylamins an den Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureester unter Austritt von nur 1 Mol. H_2O.

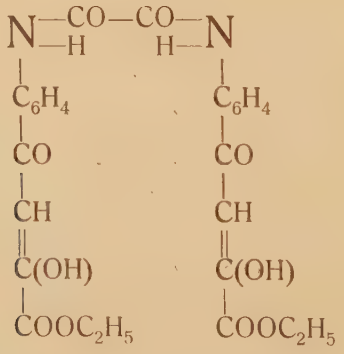
Es könnte hier also die Möglichkeit der Bildung eines Monoxims vorliegen, wenn nicht die Unlöslichkeit dieses Körpers in Natronlauge dagegen sprechen würde.

Die Schmelzpunkte der beiden Producte differieren um 7—8°.

Nähere Untersuchungen über das vermeintliche Monoxim sind noch nicht gemacht worden.

Bekanntlich entsteht bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf 1.3-Ketoaldehyde nach *Claisen* und *Stock*'s [1]) Untersuchungen ein isolierbares Monoxim z. B. dass des Benzoylaldehyd, dass bei weiterer Wasserentziehung je nach den Bedingungen in Phenylisoxazol oder in Cyanacetophenon übergeht. Ob auch in unserem Falle durch wasserentziehende Mittel aus dem Monoxim das Isoxazol erhalten werden kann, ist nicht versucht worden.

Verhalten von Oxalester gegen freies p-Amidoacetophenon und Characterisierung des so entstandenen Oxalylbis p-Amidobenzoylbrenztraubensäureesters.



[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXIV 130.

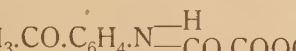
Wie schon in der Einleitung kurz angedeutet wurde, reagierte bei dem Versuch, aus p-Amidoacetophenon und Essigester bei Gegenwart von Natriumalkoholat p-Amidobenzoylaceton darzustellen, der Essigester, was kaum erwartet war, auf die Amidogruppe unter Bildung des Acetyl-p-Amidoacetophenon.

Etwas Aehnliches zeigt sich bei der Einwirkung von Oxalester auf p-Amidoacetophenon in der Wärme bei Gegenwart von Natrium.

Es bildet sich der Oxalyl-bis-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureaethylester, dessen Aufbau folgendermassen zu denken ist.

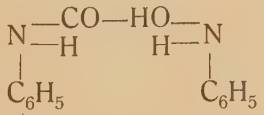
Ebenso wie der Aethylester der Oxanilsäure [1])

und das Aethyl-oxalyl-o-Amidoacetophenon [2])



durch Kochen von Anilin resp. o-Amidoacetophenon mit Oxalester erhalten wurden, hat sich im vorliegenden Falle das Aethyl-oxalyl-p-Amidoacetophenon gebildet

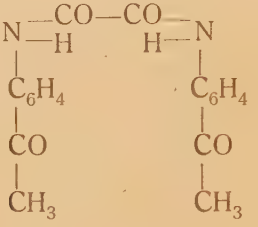
Der Esterrest dieses Productes hat dann in die Amidogruppe eines weiteren Moleküls p-Amidoacetophenon hineingegriffen, analog der Bildung des Diphenyloxamid,



[1]) Annal. 184. 263.

[2]) Journal of the Chem. Society (80) I 751.

das ja auch als Nebenprodukt bei der Darstellung des Aethylesters der Oxanilsäure gewonnen wird, unter Bildung von p-Acetodiphenyloxamid



Hieraus ist dann durch Einwirkung von 2 weiteren Molekülen Oxalester bei Gegenwart von Natrium der Oxalyl - bis - p - Amidobenzoylbrenztraubensäureester entstanden.

Auch dieser Körper ist wie das Diphenyloxamid unlöslich in kaltem Alkohol, Aether und kochendem Wasser, wenig löslich in kochendem Weingeist.

Ein Versuch, durch Aufspalten mit Natronlauge aus ihm das p-Acetodiphenyloxamid zu erhalten, schlug fehl; es trat vielmehr vollständige Aufspaltung ein, so dass p-Amidoacetophenon zurückgewonnen wurde, und Oxalsäure nachgewiesen werden konnte.

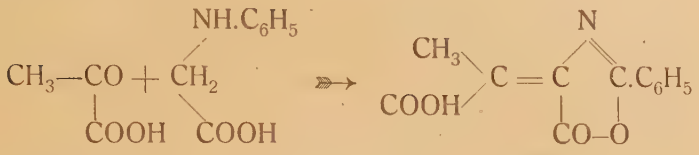
Die Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäure

$$CH_3.CO.NH.C_6H_4.CO.CH = C(OH).COOH$$

Für die gewöhnliche Brenztraubensäure sind eine Reihe von Darstellungsmethoden bekannt geworden, von denen die beste die Destillation der Weinsäure mit saurem Kaliumsulfat ist.

Von den einfacheren Homologen derselben sind zu erwähnen die Methylbrenztraubensäure oder Propionyl-

ameisensäure[1]); sie bildet mit Hippursäure ein Condensationsprodukt[2])



aus dem sie durch mehrstündiges Erhitzen mit HCl sich wieder abscheiden lässt. Vorübergehend wird sich Methyloxalessigsäure gebildet haben, die sich aber, wie *W. Wislicenus* und *Arnold*[3]) gezeigt haben, leicht in CO_2 und Methylbrenztraubensäure spalten lässt.

Ferner gehört hierhin die Trimethylbrenztraubensäure, die durch Oxydation von Picolin mit Kaliumpermanganat gewonnen wird. Sie ist im Gegensatz zu der Monomethylsäure fest.

Während substituierte Brenztraubensäureester, die auch zugleich 1.3-Diketone sind, in grösserer Anzahl bekannt wurden, sind von den entsprechenden Säuren, ausser den α- und β-Mesityloxydoxalsäuren[4]) nur die Acetyl- und die Benzoylbrenztraubensäuren dargestellt.

Letztere gewinnt man am besten nach *Brömme* und *Claisen*[5]), indem man auf ein Gemenge gleicher Moleküle Oxalester und Acetophenon eine alkoholische Lösung von 2 Atomen Natrium einwirken lässt.

---

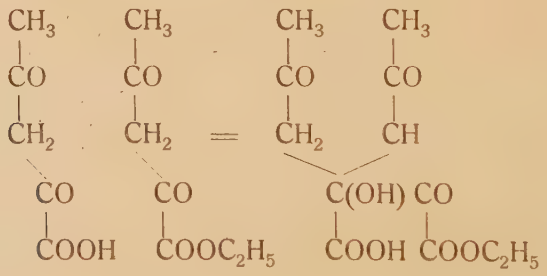
[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. XIII 2122.
Ber. d. d. Chem. Ges. XX 3395.
[2]) Ber. d. d. Chem. Ges. XIX 2554.
Ber. d. d. Chem. Ges. XXXV 2484.
[3]) Annal. 246 329.
[4]) Ber. XXIX R.
Annal. 291 144.
[5]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXI 1131.

Nach dem Erstarren löst man die Masse in Wasser und fügt Salzsäure zu, dabei scheidet sich die Säure aus.

Knorr[1]) erhielt sie auch bei einstündigem Einleiten von salpetriger Säure in Dibenzoylbernsteinsäuredoppelanhydrid, das in absol. Aether suspendiert ist.

Nicht so leicht wurde der Weg zur Gewinnung der Acetylbrenztraubensäure gefunden.

Durch Verseifung des entsprechenden Esters wurden von *Claisen*[2]), *Tingle*[3]) und *Miller* eine Säure erhalten, der die empirische Formel $C_{12}H_{16}O_8$ zukommt. Ihre Bildung kann nicht wohl anders gedeutet werden, als dass sich ein Molekül Acetonoxaläther mit einem Molekül Acetonoxalsäure in folgender Weise vereinigt:



Theobald[4]) gelang es schliesslich, die Bildung dieser complicierteren Säure zu vermeiden und die Acetonoxalsäure selbst zu gewinnen und zwar:

1. Durch Erwärmen des Esters mit conc. Salzsäure, allerdings mit geringer Ausbeute.

2. Durch Stehenlassen des Natriumacetonoxaläthers mit der berechneten Menge Normal-Kalilauge in der Kälte.

---

[1]) Annal. d. Chem. 293 116.
[2]) Ber. XX 2189.
[3]) Ber. d. d. Chem. Ges. XXII 3271.
[4]) Ernst Theobald. Inaugural Dissertation Rostock 1892.

Ein Versuch, aus dem Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureester durch Kochen mit Salzsäure die freie Amidobenzoylbrenztraubensäure zu erhalten, schlug insofern fehl, als nicht diese, wohl aber die Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäure isoliert werden konnte.

Die gewünschte Abspaltung des Acetylrestes in der Amidogruppe war also nicht vor sich gegangen.

Am erfolgreichsten für die Ausbeute an Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäure erwies sich folgende Anordnung des Verseifungsprocesses:

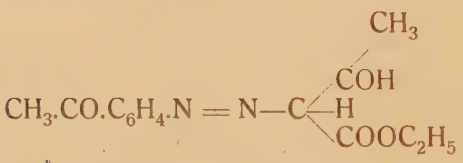
2 gr des 1.3-Ketosäureesters werden mit 50 gr ca. $36^0{}_0$iger Salzsäure übergossen und am Rückflusskühler 10 Minuten in gelindem Sieden erhalten, dann werden nochmals 50 gr Säure zugesetzt und wieder 10 Minuten erhitzt. Inzwischen ist ein Teil des Esters kurz in Lösung gegangen und dann schon in der Wärme ein Niederschlag ausgefallen. Jetzt fügt man nochmals 50 gr Salzsäure hinzu und erhält das Ganze ungefähr 20 Minuten in gelindem Sieden. Nach dieser Zeit vermehrt sich beim Abkühlen der Niederschlag erheblich. Derselbe wird abfiltriert, zunächst aus Eisessig und darauf aus viel heissem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert.

Die so gewonnene Säure bildet schöne, moosförmig zusammengelagerte Nadeln, aus denen beim Erhitzen mit Resorcin eine schön rote Schmelze entsteht, eine Eigenschaft, die auch für die Benzoylbrenztraubensäure characteristisch ist.

II. Praktischer Teil.

A. Derivate des p-Amidoacetophenons.

P-Amidoacetophenon[azo]acetessigester.

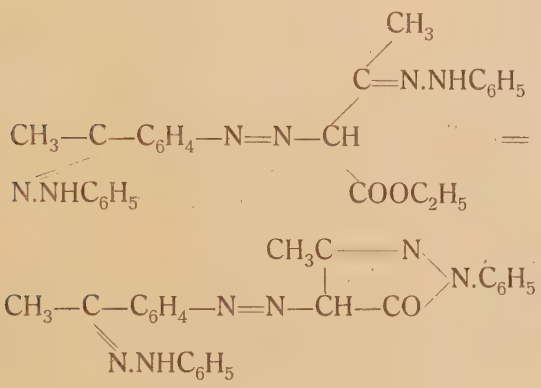


Fügt man eine frisch diazotierte Lösung von 1 gr p-Amidoacetophenon zu einer verdünnt alkoholischen Lösung von 1 gr Acetessigester, so fällt nach dem Zusatz von etwas mehr als der berechneten Menge Natriumacetat ein gelbes Condensationsproduct aus. Der Niederschlag wird nach einiger Zeit abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Der so erhaltene Körper schmilzt bei 109—110°, lässt sich in den meisten Lösungsmitteln leicht aufnehmen; er ist schwer löslich in Ligroin.

0,1238 gr Subst.: 0,2754 gr CO_2, 0,0657 gr H_2O.
0,1423 gr „ 13,6 ccm N bei (25° 736 mm).
0,1392 gr „ 13,1 ccm „ „ (24° 736 mm).

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ Ber. C 60,87, H 5,8 N 10,1.
Gef. = 60,67, = 5,89 = 10,3.
= 10,2.

P-Amidoacetophenon[azo]-1-Phenyl-3-methyl-Pyrazol-5-on-Hydrazon



Erhitzt man eine Lösung des p-Amidoacetophenon [azo]acetessigesters in Eisessig mit der berechneten Menge Phenylhydrazin, so scheidet sich nach einiger Zeit ein roter krystallinischer Körper aus, der aus Eisessig umkrystallisiert ausserordentlich schöne derbe Nadeln vom Schmp. 145—146° liefert. Der Körper ist löslich in Aceton, Alkohol, Chloroform, Benzol, Aether und Schwefelkohlenstoff, schwer löslich in Ligroin.

In verdünnter Natronlauge ist er in der Hitze ebenfalls löslich; von conc. H_2SO_4 wird er mit roter Farbe aufgenommen, die bei Zusatz von Bichromatlösung in ein schönes Grün übergeht.

0,1544 gr Subst.: 0,3989 gr CO_2, 0,0770 gr H_2O.
0,0934 gr „ : 17,1 ccm N bei (18° und 735 mm).

$C_{24}H_{22}ON_6$ Ber. C 70,24, H 5,4 N 20,4
Gef. = 70,46, = 5,5 = 20,45.

Acetyl-p-Amidoacetophenon.

Als 2,5 gr trockenes Natriumäthylat mit 20 ccm reinem Benzol überschichtet und unter Eiskühlung mit einer Auflösung von p-Amidoacetophenon in überschüssigem Essigester vermischt wurden, um nach der *Claisen*'schen Methode zum p-Amidobenzoylaceton zu gelangen, verschwand beim Durchschütteln des Gemenges zunächst ein Teil des Alkoholates. Nach 24 stündigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur hatten sich warzenförmige Krystalle ausgeschieden.

Der Bodensatz wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann aus siedendem umkrystallisiert.

Man erhält eine farblose, bei 166—167° schmelzende Verbindung, die alle von *Klingel* für sein Acetyl-p-Amidoacetophenon bereits beschriebenen Eigenschaften zeigt.

Sie lässt sich nicht diazotieren und giebt mit Eisenchlorid nicht die characteristische Reaction der 1.3-Diketone, sondern verhält sich analog dem Acetophenon.

0.1630 gr Subst.: 0,4177 gr CO_2 und 0,1003 gr H_2O.
0.1469 gr „ : 10,3 ccm N (17°, 734 mm).

$C_{10}H_{11}O_2N$ Ber. C 67,8, H 6,2, N 7,9.
Gef. = 67,8, = 6,6, = 7,9.

p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester.

5 gr p-Amidoacetophenon und 10 gr Diacetbernsteinsäureester wurden in einer Mischung von 80 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser gelöst, und die Solution 20 Minuten

lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Die abgekühlte Lösung giesst man langsam und unter Umrühren in viel Wasser, wobei sich das Condensationsproduct abscheidet. Krystallisiert man es aus Eisessig um, so erhält man es in glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 114°, die in heissem Wasser und Ligroïn nur sehr schwer löslich sind, dagegen von Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Essigester und anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln aufgenommen werden.

0,1680 gr Subst.: 0,4156 gr CO_2, 0,0980 gr H_2O.
0,1995 gr „ : 8,0 ccm N (20°, 727 mm).

$C_{20}H_{23}O_5N$ Ber. C 67,2, H 6,4, N = 4,0.
Gef. = 67,5, H 6,5, = 4,4.

B. Stickstoffhaltige Abkömmlinge des Brenztraubensäureesters.

p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester.

1 Mol. Gew. p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester wurde in 4 Mol.-Gew. Oxalsäureäthylester unter Erwärmen gelöst und dann 2 Mol.-Gew. Natrium in Drahtform hinzugefügt. Die Flüssigkeit färbt sich allmählich dunkler und wird breiig. Rührt man zur Beschleunigung der Reaction mit einem Glasstabe gut um, so wird das Gemisch schliesslich fest. Der Versuch ist in 2—3 Stunden beendet. Man bringt nun die feste Masse portionenweise in Wasser, dem etwas Essigsäure zugefügt ist und zerdrückt sie, muss aber mit Vorsicht operieren, da unter Umständen noch kleine Portionen unveränderten Natriums vorhanden sind. Nach einiger Zeit wird das rohe Condensationsproduct von der Flüssigkeit, die immer

noch schwach sauer sein soll, abfiltriert, der Filterrückstand mit 30% iger Essigsäure angerührt nach einiger Zeit wieder gut abgenutscht mit Wasser bis zum Verschwinden der säuren Reaction gewaschen und endlich aus verdünntem Aceton umkrystallisirt. Man erhält den p[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester auf diese Weise in gut ausgebildeten, gelblich glänzenden Krystallen vom Schmp. 123°. Der Ester giebt, wie alle eine saure Methylengruppe enthaltenden Verbindungen, ein graugrünes, in Chloroform lösliches Kupfersalz; seine alkoholische Lösung färbt sich durch Eisenchloridzusatz rot. Die Verbindung ist in heissem Wasser und Ligroïn schwer löslich, wird aber von den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht aufgenommen. Kalte, verdünnte Natronlauge löst den Diketosäureester; durch sofortiges Einleiten von Kohlensäure wird er unverändert wieder ausgeschieden.

0,1697 gr Subst.: 0,3944 gr CO_2, 0,0888 gr H_2O.
0,1591 gr „ : 4,6 ccm N (20° 733 mm).

$C_{24}H_{27}O_8N$ Ber. C 63.0, H 5,9, N 3,1.
Gef. = 63,3, = 5,8 = 3,2.

[Anilin-azo]-p-[N-benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester,

$$\begin{matrix} C_2H_5O_2C.C{:}C(CH_3) \\ \\ C_2H_5O_2C.C{:}C(CH_3) \end{matrix} \diagdown\!\diagup N.C_6H_4.CO.CH(N{:}NC_6H_5).CO.COOC_2H_5$$

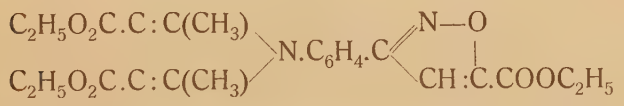
2 gr des 2.4-Diketosäureesters wurden in verdünntem Alkohol gelöst und dazu die äquimolekulare Menge einer frisch bereiteten Phenyldiazoniumchloridlösung gegeben. Das Gemisch soll zunächst klar bleiben. Versetzt man es

dann mit einem Ueberschuss von Natriumacetat, so scheidet sich schnell ein Combinationsproduct in gelben Flocken aus, das nach nicht allzulanger Zeit abfiltriert werden muss, da es Neigung zeigt, in unreinem Zustande zu verharzen. Krystallisiert man den [Anilin-azo]-diäthylester aus verdünntem Alkohol um, so erhält man die Verbindung in gelben, bei 122° schmelzenden Nadeln. Sie löst sich in concentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe, die durch Oxydationsmittelzusatz schmutzig braun wird, ist in Ligroïn schwer löslich, wird aber von Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig und anderen gebräuchlichen organischen Solventien aufgenommen.

0,0763 gr Subst.: 0,1790 gr CO_2 und 0,0419 gr H_2O.
0,0471 gr „ : 3,1 ccm N (15°, 746 mm).

$C_{30}H_{31}O_8N_3$. Ber. C 64,2, H 5,5, N 7,5.
Gef. „ 64,0, „ 6,1, „ 7,6.

(5)3-p[N-Phenylen-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester]-isoxazol-5(3)-carbonsäureester.



4 gr 2.4-Diketocarbonsäureäthylester wurden nach der von *Ceresole* angegebenen Methode mit Hydroxylamin zum Isoxazolderivat condensiert, indem man nach dem Vermischen seiner alkoholischen Lösung mit einer concentrierten wässerigen Lösung von 1 gr Hydroxylaminchlorhydrat das Ganze 3 Stunden, bezw. so lange zum Sieden erhitzt, bis eine herausgenommene Probe, mit Eisenchloridlösung versetzt, keine Rotfärbung mehr giebt. Lässt man die Reactionsflüssigkeit erkalten und fügt genügend Wasser

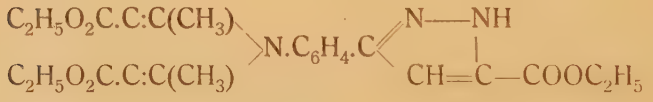
hinzu, so krystallisiert der Isoxazolabkömmling in farblosen Nadeln aus, die für die Analyse nochmals aus Alkohol umkrystallisiert wurden.

Sie schmelzen bei 189°, sind in Wasser und Ligroïn schwer löslich, werden aber von den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln verhältnismässig gut aufgenommen.

0,1626 gr Subst.: 0,3782 gr CO_2, 0,0853 gr H_2O.
0,1746 gr „ : 9,7 ccm N (22°, 741 mm).

$C_{24}H_{26}O_7N_2$ Ber. C 63,4, H 5,7, N 6,2.
Gef. „ 63,4, „ 5,8, „ 6,1.

(5)3-[p-N-Phenyl[-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester]-pyrazol-(3)5-carbonsäureäthylester.



2 gr des 2.4-Diketosäureesters wurden in 50 ccm Alkohol, dem etwas Wasser zu gesetzt war, gelöst und dazu in der Wärme 0,5 gr 50% tige Hydrazinhydratlösung gefügt. Nach zweitägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur konnte bei Eisenchloridzusatz keine Rotfärbung mehr wahrgenommen werden. Auf Zusatz von Wasser schied sich nunmehr das Gondensationsproduct in feinem Oeltröpfchen ab, die in Aether aufgenommen wurden. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb ein öliger Rückstand, der bald erstarrte.

Die feste, schwach gelb gefärbte Masse lieferte, aus verdünntem Eisessig umkrystallisiert, farblose Prismen mit Pyramiden von Schmp. 135°.

Dieselben sind in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich.

0,1964 gr Subst.: 0,4594 gr CO_2, 0,1046 gr H_2O
0,1755 gr „ : 14,2 ccm N(16^0, 744 mm)
$C_{24}H_{27}O_6N_3$ Ber. C 63,6, H 6,0 N 9,27.
Gef. C 63,8, H 5,9, N 9,23.

p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester-semicarbazon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester.

Zu einer warmen alkoholischen Lösung von 2 gr des 2.4-Diketocarbonsäureesters wurde zunächst eine concentrierte wässrige Lösung von 0,53 gr salzsaurem Semicarbazid und dann so viel Natriumacetat gegeben, um die Salzsäure an Metall zu binden. Diese Mischung erhitzt man eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler zum gelinden Sieden, oder aber so lange, bis in einer Probe durch Eisenchlorid kein freies Diketon mehr zu erkennen ist.

Dann kühlt man ab und setzt nun erst vorsichtig soviel Wasser hinzu, bis eben eine Trübung eingetreten ist, die aber durch einige Tropfen Alkohol wieder aufgehoben wird. Lässt man die Reactionsflüssigkeit ein bis zwei Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so scheidet sich das Semicarbazon in feinen, zu flocken vereinigten Nadeln ab.

Man krystallisiert es aus verdünnter Essigsäure, oder besser noch aus siedendem Aether, um.

Die Verbindung schmilzt bei 134^0, ist in Wasser und Ligroïn sehr schwer, in den üblichen organischen Solventien im Allgemeinen gut löslich.

0,1497 gr Subst.: 0,3224 gr CO_2, 0,0769 gr H_2O
0,1765 gr Subst.: 17,2 ccm N bei (18^0, 734 mm)
$C_{25}H_{30}O_8N_4$ Ber. C 58,4, H 5,8, N 10,9.
Gef. C 58,7, H 5,7, N 10,9.

Spaltung des p-[N-Benzoylbrenztraubensäure-äthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylesters.

2 gr des Diäthylesters wurden mit 50 gr 30% tiger Natronlauge übergossen und in einem mit Kühler verbundenen Fractionskolben erhitzt. Dem Kolben sitzt ein Tropftrichter auf, aus dem man beim Destillieren Wasser zulaufen lassen kann, um die verdampfende Lösung auf gleicher Concentration zu halten. Im Destillat sind Spuren von Alkohol. Nachdem die alkalische Flüssigkeit eine Stunde in langsamen Sieden erhalten worden war, wurde der mit Oeltröpfchen durchsetzte Destillationsrückstand in Wasser gegossen. Kühlt man das Ganze durch Eis von aussen ab, so erstarren jene bald. Die abfiltrierte Substanz wird in Aceton gelöst und die Solution mit so viel Wasser versetzt, bis eben dauernde Trübung eintritt. Fügt man dann zur Aufhellung noch ein paar Tropfen des Lösungsmittels hinzu, so krystallisiert sie in glänzenden Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 114° liegt.

Schon dadurch und im Uebrigen auch durch seine sonstigen Eigenschaften characterisiert sich das Spaltungsproduct als p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester, was zum Ueberfluss noch durch eine Analyse bestätigt wurde. Die Spaltung hatte also nach dieser Richtung hin ohne Verseifung stattgefunden; sie verläuft im Sinne der Gleichung:

$$\begin{aligned} &C_2H_5O_2C.C : C(CH_3)\diagdown \\ &C_2H_5O_2C.C : C(CH_3)\diagup \end{aligned} N.C_6H_4.CO.CH_2COCOOC_2H_5$$

$$+ 2\,H_2O = \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} + C_2H_5OH$$

$$+ \begin{aligned} &C_2H_5O_2C.C : C(CH_3)\diagdown \\ &C_2H_5O_2C.C : C(CH_3)\diagup \end{aligned} N.C_6H_4.CO.CH_3.$$

Verhalten des p-[N-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylesters gegen wässriges NH_3.

2 gr des 2.4-Diketosäureesters wurden mit 50 gr 30% tiger Ammoniaklösung übergossen und 1 Stunde lang am Rückflusskühler gekocht. Auch hier wurde das Ausgangsproduct bald ölig und lieferte, in Wasser gegossen und aus verdünntem Aceton umkrystallisiert, den p-[N-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester zurück. Die Spaltung ist hier analog derjenigen mit Natronlauge im Sinne nachfolgender Gleichung: verlaufen:

$$\begin{matrix} C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \\ C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \end{matrix}\!\!>\!N.C_6H_4.CO.CH_2.CO.COOC_2H_5$$

$$+ NH_4OH + H_2O = \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} + C_2H_5OH + NH_3$$

$$+ \begin{matrix} C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \\ C_2H_5O_2C.C : C(CH_3) \end{matrix}\!\!>\!N.C_6H_4.CO.CH_3$$

Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylester.

$(COCH_3)H.N.C_6H_4.CO.CH_2.CO.COOC_2H_5$.

1 Mol. Gew. Acetyl-p-Amidoacetophenon wurde in 4 Mol. Gew. Oxalsäureäthylester am Rückflusskühler durch gelindes Erhitzen in Lösung gebracht und hierzu 2 Mol. Gew. Natrium in Drahtform gefügt. Fast immer beginnt jetzt sofort eine lebhafte Reaction; man bringt deshalb zweckmässig das Kölbchen an den Rückflusskühler; von Zeit zu Zeit nimmt man dasselbe ab und rührt die Masse mit einem Glasstabe gut durch. Sowie das Reactionsgemisch, das sich bald dunkel färbt, fest zu werden beginnt, zerdrücke man es mit einem Glasstabe gut, damit möglichst alles Natrium in Reaction treten kann.

Nach etwa 3—4 Stunden ist die Umsetzung beendet und die Reactionsmasse erkaltet. Jetzt trägt man dieselbe in kleinen Portionen in Wasser ein, dem etwas Essigsäure zugefügt ist und zerdrückt immer gut mit einem Glasspatel. Nach mehrstündigem Stehen wird abfiltriert und der Filterrückstand nochmals mit 30% tiger Essigsäure angerührt. Nach einiger Zeit wird die Masse abgenutscht und mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen.

Krystallisiert man dann aus verdünntem Aceton um, so erhält man schöne in's gelbliche scheinende Nadeln vom Schmp. 80—124°. Erhitzt man von 80° an schnell weiter, so ist bei 118° alles zusammengeflossen. Die Ausbeute an reinem Ester beträgt 50—60% der Theorie.

0,1743 gr Subst. gaben 0,3859 gr CO_2 und 0,0853 gr H_2O
0,1732 gr Subst. gaben 8 ccm N bei (24° und 742 mm)

$C_{14}H_{15}O_5N$. Ber. C 60,6, H 5,4 N 5,05.
Gef. C 60,4, H 5,44 N 5,05.

Kupfersalz des Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylesters.

Versetzt man eine verdünnt alkoholische Lösung des 2.4-Diketosäureesters mit einer conc. Kupferacetatlösung, so fällt sofort ein graugrünes Kupfersalz aus. Man verdünnt mit Wasser, saugt gut ab und wäscht den Niederschlag nach einander gut mit Wasser, Alkohol und Aether. Aus viel heissem Alkohol erhält man das Kupfersalz in schönen Nädelchen, die sehr hygroscopisch sind.

0,1440 gr Subst. gaben 0,0183 gr CuO

$C_{28}H_{28}O_{10}N_2Cu$. Ber. Cu = 10,3 %
Gef. Cu = 10,16 %

Monoxim des Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylesters.

2 gr des 2.4-Diketosäureesters wurden in der Wärme in Alkohol gelöst, mit einer cc. 50% tigen alkoholischen Lösung von 1 gr salzs. Hydroxylamin versetzt und dann 2—3 Stunden gelinde am Rückflusskühler erhitzt. Man lässt erkalten und fügt vorsichtig Wasser zu. Dabei fällt bald eine geringe Menge schwerer Crystalle zu Boden; setzt man weiter Wasser zu so scheiden sich in der Hauptsache schöne farblose Nadeln aus. Durch fractionierte Crystallisation aus heissem Alkohol erhält man schliesslich die Nadeln ganz rein. Sie schmelzen bei 177—178° und sind schwer löslich in Aether Benzol und Ligroïn, leicht löslich in Eisessig, Aceton etc.

0,2198 gr Subst. gaben 0,4619 gr CO_2 u. 0,1070 gr H_2O
0,1709 gr Subst. gaben 0,3617 gr CO_2 u. 0,0840 gr H_2O
0,1780 gr Subst. gaben 15,6 ccm N bei (17° u. 727 mm).

$C_{14}H_{16}O_5N_2$ Ber. C 57,56 H 5,5 N 9,6
Gef. C 57,3 H 5,4
C 57,7 H 5,5 N 9,7

(5) Acetyl-p-Amidophenyl-isoxazol-5-(3)-Carbonsäureäthylester.

$$(COCH_3)HN.C_6H_4.C\begin{matrix}\diagup N—O \\ \diagdown CH : C.CO_2C_2H_5\end{matrix}$$

4 gr 1.3-Ketosäureester wurden in Alkohol in der Wärme gelöst und mit einer warmen alkoholischen Lösung von 2 gr salzs. Hydroxylamin versetzt, das Ganze darauf 1 Stunde lang am Rückflusskühler erhitzt. Nach dieser Zeit ergiebt die Lösung mit Eisenchlorid keine Rotfärbung mehr. Man lässt nunmehr, nach Zusatz von sehr wenig

Wasser erkalten, dabei scheiden sich in der Mehrheit Crystalle ab, die schwer zu Boden sinken. Durch fractionierte Crystallisation aus heissem Alkohol trennt man sie von beigemischten Nadeln des Monoxims (dieses erhält man aus der ersten Mutterlauge des Isoxazols durch Wasserzusatz in etwas grösserer Menge).

Das Isoxazol erhält man nach mehrmaligem Umkrystallisieren als fast farblosen Körper, der in schönen vierseitigen Pyramiden krystallisiert. Er schmilzt bei 170°. Er löst sich in der Wärme in Aceton, Benzol, Chloroform etc. und ist schwer löslich in Ligroin und Aether.

0,2260 gr Subst. gaben 0,5093 gr CO_2 u. 0,1032 gr H_2O
0,1657 gr Subst. gaben 14,8 ccm N bei (14° u. 744 mm)
0,2000 gr Subst. gaben 17,9 ccm N bei (15° u. 743 mm)

$C_{14}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 61.3 H 5,1 N 10,2
Gef. C 61,3 H 5,1 N 10,29 u. 10.24.

[Anilin-azo-]Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylester.

$$\begin{matrix} COCH_3 \\ H \end{matrix}\!\!-\!\!NC_6H_4.CO.CH(N : N.C_6H_5).CO.COOC_2H_5$$

2 gr des 2.4-Diketosäureesters wurden in verdünntem Alkohol gelöst und mit einer entsprechenden, frisch bereiteten Diazoniumchloridlösung versetzt. Fügt man etwas mehr als die berechnete Menge concentrierter Natriumacetatlösung hinzu, so fällt nach einiger Zeit ein krystallinischer Körper aus. Durch langsames Hinzufügen von Wasser kann man den Niederschlag noch vermehren. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert erhält man einen schönen, in braunroten Nadeln krystallsierenden Azokörper vom Schmp. 123—124°. Derselbe ist löslich in Eisessig, Benzol, Chloroform und Aceton, wenig löslich in Aether

und unlöslich in Ligroin. In conc. H_2SO_4 löst er sich mit dunkelroter Farbe, fügt man hierzu Oxydationsmittel, so tritt unter Gasentwickelung Entfärbung ein.

0,1786 gr Subst. gaben 17,2 ccm N bei (21° u. 739 mm).

$C_{20}H_{19}O_5N_3$ Ber. N = 11,0

Gef. N = 10,7.

Acetyl-p-Amidobenzoylbrenztraubensäure.

$(COCH_3)H.N.C_6H_4.CO.CH_2.CO.COOH$.

2 gr des 2.4-Diketosäureesters werden mit 50 gr cc. 36% tiger HCl übergossen und 10 Minuten in gelindem Sieden erhalten, dann werden nochmals 50 gr HCl zugesetzt und wieder 10 Minuten erhitzt. Inzwischen ist ein Teil des Esters kurz in Lösung gegangen, und darauf schon in der Wärme ein Niederschlag ausgefallen. Jetzt fügt man nochmals 50 gr HCl hinzu und erhält das Ganze noch während 20 Minuten im Sieden. Nach dieser Zeit vermehrt sich beim Abkühlen der Niederschlag erheblich. Derselbe wird abfiltriert und ohne getrocknet zu werden aus heissem Eisessig umkrystallisiert. Die so erhaltene Säure wird bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen und 1—2 mal aus viel heissem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Sie bildet schöne, etwas in's Grünliche scheinende, moosförmig zusammengelagerte Nadeln vom Schmp. 221.5°. Sollten sich beim Umkrystallisieren aus Wasser, ausser den am Boden liegenden Nadeln geringe Mengen eines flockigen, in der Mutterlauge herumschwimmenden Körpers zeigen, so entfernt man diesen am besten durch mehrmaliges Abschwämmen mit Wasser. Die Säure ist unlöslich in Benzol, Ligroïn Chloroform, Aceton; löslich dagegen in heissem Alkohol.

Von conc. H_2SO_4 wird sie mit gelbgrüner Farbe aufgenommen; erhitzt man diese Lösung, so tritt unter Gas-

entwickelung Entfärbung ein. Mit Resorcin liefert die Säure eine intensivrote Schmelze, die sich in Alkohol mit schön roter Farbe löst.

Sie ist leicht löslich in Sodalösung

0,1118 gr Subst. gaben 0,2376 gr CO_2 u. 0,0452 gr H_2O

0,1690 gr Subst. gaben 8,5 ccm N bei (19° u. 736 mm)

$C_{12}H_{11}O_5N$ Ber. C 57,8 H 4,4 N 5,6

Gef. C 57,96 H 4,49 N 5,6.

Oxalyl-bis-p-Amidobenzoylbrenztraubensäureäthylester

$$\begin{array}{l} H\!\!-\!\!\!-\!\!\!-\!

zu schmelzen beginnen, dann zwischen 180 und 191° unter Gasentwickelung zusammensintern; höher erhitzt wird die braune Flüssigkeit scheinbar wieder fest, um schliesslich endgültig flüssig zu werden. Der Körper ist etwas löslich in heissem Alkohol und heissem Chloroform, schwer löslich in Benzol unlöslich in Ligroïn.

0,1535 gr Subst. 0,3361 gr CO_2 und 0,0697 gr H_2O
0,1434 gr Subst. 6,6 ccm N (bei 4° u. 738 mm)

$C_{26}H_{24}O_{10}N_2$ Ber. C = 59,54, H 4,6 N 5,34
Gef. C = 59,71, H 5,0 N 5,49.

Spaltung des Oxalyl-bis-p-Amidobenzoyl-brenztraubensäureesters.

4 gr des Esters wurden mit 200 gr 36% tiger NaOH eine Stunde lang am Rückflusskühler erhitzt, wobei keine vollständige Lösung eintrat. Nach dem Erkalten hatte sich ein reichlicher Niederschlag gebildet, der durch Schütteln mit viel Wasser fast vollständig in Lösung ging. Jetzt wurde bis zur Neutralysation CO_2 eingeleitet und dann mehrere Male mit viel Aether ausgeäthert. Aus dieser Lösung erhält man nach dem Abdestillieren des Aethers einen festen Körper, der bei 106° schmilzt und sich als p-Amidoacetophenon erwies, was noch durch eine Analyse bestätigt wurde.

Aus der mit Aether ausgezogenen neutralen Flüssigkeit erhält man nach starkem Ansäuern mit Essigsäure auf Zusatz von $CaCl_2$ einen reichlichen Niederschlag von Calciumoxalat.